

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
28. Februar 2002 (28.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 02/15916 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 35/78**,  
A61P 29/00, 17/06, 11/06, 1/04, 1/16, 19/02, 35/00

[DE/DE]; Im Melchersfeld 6, 41468 Neuss (DE). **MÜLL-  
NER, Stefan** [DE/DE]; Hagebuttenweg 21, 40764  
Langenfeld (DE). **DENUILL, Wolfgang** [DE/DE]; Doe-  
beritzer Str. 4, 40599 Düsseldorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/09315

(22) Internationales Anmeldedatum:  
11. August 2001 (11.08.2001)

(74) Gemeinsamer Vertreter: **HENKEL KOMMANDIT-  
GESELLSCHAFT AUF AKTIEN**; Patente (VTP),  
40191 Düsseldorf (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BG, BR, BY, CA,  
CN, CZ, DZ, HU, ID, IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PL,  
RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 41 217.3 22. August 2000 (22.08.2000) DE

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US*): **HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT  
AUF AKTIEN** [DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf  
(DE).

Veröffentlicht:  
*mit internationalem Recherchenbericht*

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.*

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **GERKE, Thomas**

(54) Title: USE OF DIHYDROBOSWELLIC ACIDS OR HYDROGENATED EXTRACTS OF BOSWELLIA FOR PROPHY-  
LACTIC AND/OR THERAPEUTIC TREATMENT

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON DIHYDROBOSWELLIASÄUREN ODER HYDRIRTEEN EXTRAKTEN AUS BOS-  
WELLIA ZUR PROPHYLAKTISCHEN UND/ODER THERAPEUTISCHEN BEHANDLUNG

(57) Abstract: The invention relates to dihydroboswellic acids and the physiologically tolerable salts and derivatives thereof, the  
physiologically tolerable salts of said derivatives and hydrogenated extracts of boswellia. The invention also relates to a method  
for the production of the same and the use of dihydroboswellic acids, physiologically tolerable salts, and derivatives thereof, the  
physiologically tolerable salts of said derivatives or hydrogenated extracts of boswellia for prophylactic and/or therapeutic treatment  
of undesired physical or mental conditions in humans or animals.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Dihydroboswelliasäuren sowie deren physiologisch annehmbare Salze,  
Derivate und Salze der Derivate und hydrierte Extrakte aus Boswellia, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung von  
Dihydroboswelliasäuren, physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Bos-  
wellia zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von unerwünschten körperlichen oder seelischen Zuständen bei  
Menschen oder Tieren.

WO 02/15916 A1

**Patentanmeldung****H 4773**

5

VERWENDUNG VON DIHYDROBOSWELLIASAUREN ODER HYDRIERTEN EXTRAKTEN AUS BOSWELLIA  
ZUR PROPHYLAKTISCHEN UND/ODER THERAPEUTISCHEN BEHANDLUNG

10

Beschreibung:

Die vorliegende Erfindung betrifft Dihydroboswelliasäuren sowie deren physiologisch annehmbare Salze, Derivate und Salze der Derivate und hydrierte Extrakte aus Boswellia, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von unerwünschten körperlichen oder seelischen Zuständen bei Menschen oder Tieren.

20

Gummiharz aus Boswellia serrata (indischer Weihrauch) ist wegen seines aromatischen Duftes als Therapeutikum in der Aromatherapie bekannt. In diesem Zusammenhang dient es insbesondere der Wiederherstellung des seelischen Gleichgewichtes, vor allem bei Depressionen und Gemütskrankheiten.

25 Aus Dt Ärztebl 1998; 95: A-30-31 [Heft 1-2] ist bekannt, daß Gummiharz aus Boswellia serrata Roxb in Indien als traditionelles Arzneimittel aus der ayurvedischen Medizin für eine Reihe von entzündlichen Erkrankungen, wie zum Beispiel rheumatoide Arthritis, Osteoarthritis und zervikale Spondylosis, verwendet wird. Die Hauptbestandteile dieses Gummiharzes sind Boswelliasäuren und

30 andere Verbindungen, wie ätherische Öle, Terpinole, Arabinose, Xylose, Galaktose, Uronsäuren, b-Sitosterin und Phlobaphene. Tabletten aus Extrakten dieses Harzes werden in Indien für die Behandlung der chronischen Polyarthri-

- tis unter den Handelsnamen Sallaki® und H15® hergestellt. Boswelliaextrakte und Boswelliasäuren besitzen entzündungshemmende Eigenschaften, wie in einer Vielzahl von Tiermodellen nachgewiesen werden konnte. Boswelliasäuren sind auch Bestandteile des Gummiharzes von *Boswellia carterii* Birdw., das in
- 5 deutschen Arzneibüchern (Ergänzungsband DAB 6 und DAB 1) als *Olibanum* geführt wurde. Die bisher bekannten pharmakologischen Wirkungen von *Olibanum* werden als entzündungshemmend, analgetisch, immunsuppressiv, hepatoprotektiv und antimikrobiell beschrieben. Von Boswelliasäuren wurde gezeigt, daß sie ähnliche Eigenschaften besitzen.
- 10 Entzündungen sind charakterisiert durch Rötung, Wärme, Schwellung, Schmerz und gestörte Organfunktion. Diese Symptome werden durch eine Anzahl von Entzündungsmediatoren hervorgerufen. Die gegenwärtige Behandlung von Entzündungen erfolgt entweder durch Verbindungen, welche die Prostaglandinsynthese, nicht jedoch die Leukotriensynthese hemmen; sie werden als
- 15 nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika bezeichnet; oder durch Glukokortikoide, die die Bildung von Prostaglandinen und Leukotrienen hemmen. Beide Kategorien dieser entzündungshemmenden Arzneistoffe sind jedoch mit einer ganzen Reihe zum Teil schwerer Nebenwirkungen verbunden. Dies gilt insbesondere für die chronische Anwendung von Glukokortikoiden.
- 20 Prostaglandine und Leukotriene werden über die sogenannte Arachidonsäurekaskade gebildet. Aus der oben genannten Publikation ist eine konzentrationsabhängige Hemmwirkung von Boswelliasäuren, insbesondere von Acetyl-Boswelliasäuren auf die Bildung von Leukotrienen und anderen 5-Lipoxygenaseprodukten bekannt. Unter den Boswelliasäuren war die Acetyl-
- 25 11keto-Boswelliasäure in vitro am stärksten ( $IC_{50} = 1,5 \mu M$ ). Weitere Untersuchungen über mögliche Effekte eines Acetyl-Boswelliasäuregemisches auf die Cyclooxygenase oder 12-Lipoxygenase ergaben, daß dieses weder die Prostaglandinsynthese noch die 12-Lipoxygenaseaktivität zu beeinflussen vermochte. Die Ergebnisse wiesen darauf hin, daß diese Naturstoffe im Rahmen
- 30 der Arachidonsäurekaskade lediglich die Bildung von Leukotrienen hemmen.

Weitere Studien zu diesem Thema ergaben, daß es sich um eine nichtkompetitive und reversible Wirkung an diesem Enzym handelt.

Über die Hemmwirkung auf die Leukotrienbiosynthese hinaus wurde in der oben genannten Publikation beschrieben, daß Boswelliasäuren, allerdings in  
5 wesentlich höheren Konzentrationen, in vitro die Proliferation von Tumorzellen wie HL60 und CCRF-CEM Glioblastomzellen und Melanomzellen hemmen.

Bei HL60-Zellen wurde neben der Hemmung der Zellvermehrung Induktion von Apoptose und Hemmung der Topoisomerase I beobachtet.

Leukotriene verfügen über eine Reihe von Wirkungen, von denen die meisten  
10 am Entzündungsgeschehen beteiligt sind. Es wurden jedoch auch broncho-konstriktorische Effekte beschrieben. Es gibt eine Vielzahl von chronischen entzündlichen Erkrankungen, bei denen eine gesteigerte Leukotrienproduktion als mitverantwortlich für die Aufrechterhaltung der chronischen Entzündung  
15 gesehen wird. Zu diesen Erkrankungen gehören Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Asthma bronchiale, rheumatoide Arthritis und andere.

Aus der DE-A-42 01 903 und der EP-A-0 552 657 ist die Verwendung reiner Boswelliasäure, eines physiologisch annehmbaren Salzes, eines Derivats, eines Salzes des Derivats oder einer Boswelliasäure enthaltenden pflanzlichen  
20 Zubereitung für die Prophylaxe und/oder die Bekämpfung von Entzündungsvorgängen, die durch gesteigerte Leukotrienbildung hervorgerufen werden, in der Human- oder Veterinärmedizin bekannt.

Aus der WO 97/07796 ist die Verwendung von reiner Boswelliasäure, eines physiologisch annehmbaren Salzes, eines Derivats, eines Salzes des Derivats oder einer Boswelliasäure enthaltenden pflanzlichen Zubereitung für die  
25 Prophylaxe und/oder die Bekämpfung von Krankheiten, die durch gesteigerte Leukozytenelastase- oder Plasminaktivität hervorgerufen werden bzw. die durch Hemmung von normaler Leukozytenelastase- oder Plasminaktivität behandelbar sind, in der Human- oder Veterinärmedizin bekannt.

Das Harz aus Boswelliaarten, Boswelliasäure und ihre Derivate weisen zwar eine nur geringe Toxizität auf, doch wurden Nebenwirkungen (gastrointestinale Beschwerden, allergische Reaktionen) auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch beschrieben (Dt Ärztebl 1998; 95: A-30-31 [Heft 1-2]).

- 5 Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Stoff bereitzustellen, der unter möglichst weitgehender Vermeidung der aus dem Stand der Technik bekannten Nachteile zur vorbeugenden oder therapeutischen Behandlung unerwünschter körperlicher oder seelischer Zustände, insbesondere der oben genannten Erkrankungen, verwendbar ist.

10

Überraschenderweise wurde gefunden, daß sich Dihydroboswelliasäuren oder hydrierte Extrakte aus Boswellia in ähnlicher Weise prophylaktisch und/oder therapeutisch verwenden lassen, wie die bekannten Boswelliasäuren und Boswelliaextrakte. Dieser Befund war insbesondere deshalb so unerwartet, weil die Hydrierung der einzigen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung in dem allen Boswelliasäuren gemeinsamen Grundgerüst die Raumstruktur des Moleküls erheblich verändert, so daß nicht davon ausgegangen werden konnte, daß die biochemische Aktivität (Hemmwirkung) erhalten bleiben würde.

15

- 20 Voneinander unabhängige Gegenstände der vorliegenden Erfindung sind daher Dihydroboswelliasäuren, physiologisch annehmbare Salze von Dihydroboswelliasäuren sowie hydrierte Extrakte aus Boswellia.

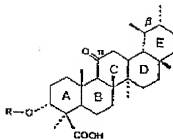
- Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, physiologisch annehmbaren Salzen von Dihydroboswelliasäuren oder hydrierten Extrakten aus Boswellia zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von unerwünschten körperlichen oder seelischen Zuständen bei Menschen oder Tieren.

25

- 30 Unter „Dihydroboswelliasäuren“ werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung Verbindungen der Formeln A und B, insbesondere mit den nachfolgend aufge-

fürten Substituenten verstanden:

(A) :

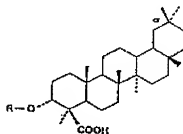


5

R = H : 11-Keto- $\beta$ -dihydroboswelliasäure  
 R = Acetyl : Acetyl-11-keto- $\beta$ -dihydroboswelliasäure  
 R = Formyl : Formyl-11-keto- $\beta$ -dihydroboswelliasäure

10

(B) :



15

R = H :  $\alpha$ -Dihydroboswelliasäure  
 R = Acetyl : Acetyl- $\alpha$ -dihydroboswelliasäure  
 R = Formyl : Formyl- $\alpha$ -dihydroboswelliasäure

20

Als physiologisch annehmbare Salze der Dihydroboswelliasäure können die Natrium-, Kalium-, Ammonium- oder Calciumsalze verwendet werden. Als Derivate der Dihydroboswelliasäure können niedere Alkylester, die durch Veresterung der Carboxylgruppe mit einem C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkohol erhalten werden, vorzugsweise der Methylester, oder Ester, die durch Veresterung der Hydroxylgruppe

25

mit einer physiologisch verträglichen Carbonsäure erhalten werden, verwendet werden. Bevorzugte Derivate sind  $\beta$ -Dihydroboswelliasäureacetat,  $\beta$ -Dihydroboswelliasäureformiat,  $\beta$ -Dihydroboswelliasäuremethylester, Acetyl- $\beta$ -dihydroboswelliasäure, Acetyl-11-keto- $\beta$ -dihydroboswelliasäure und 11-Keto- $\beta$ -dihydroboswelliasäure. Pflanzen, die Boswelliasäure (syn.: Boswellinsäure) enthalten und aus denen Extrakte zur nachfolgenden Hydrierung gewonnen werden können, sind beispielsweise: *Boswellia* (*serrata*, *papyrifera*, *frereana*, *carteri*, *thurifera*, *glabra*, *bhaw-dajiana*, *oblongata*, *socotrana* und andere Vertreter dieser Familie).

Die erfindungsgemäß verwendbaren Verbindungen sind durch Hydrierung, vorzugsweise durch katalytische Hydrierung von *Boswellia*-Harz oder Boswelliasäuren (eine oder verschiedene) oder physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten oder Salzen der Derivate dieser Säuren erhältlich.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus *Boswellia*, wobei man *Boswellia*-Harz oder Boswelliasäuren (eine oder verschiedene) oder physiologisch annehmbare Salze, Derivate oder Salze der Derivate dieser Säuren in einem geeigneten Lösungsmittel löst und das gelöste Harz oder die gelösten Säuren, Salze, Derivate oder Salze der Derivate in Gegenwart eines Hydrierkatalysators hydriert. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise Alkanole, insbesondere Ethanol, und Cyclohexan.

Die Hydrierung wird in dem Fachmann bekannter Weise durchgeführt, vorzugsweise so, daß die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung des Boswelliasäure-Grundgerüsts selektiv hydriert wird.

Die Hydrierung kann unter heterogener oder unter homogener Katalyse ablaufen.

Bei der heterogenen Katalyse liegt ein im Reaktionsmedium unlöslicher Katalysator vor, an dessen Oberfläche durch Adsorptions- und Desorptions-Gleichgewichte der zu hydrierenden Verbindung und des Wasserstoffs die  
5 eigentliche Katalyse bewirkt wird. Als Katalysatoren geeignet sind Edelmetalle wie Pt, Pd und Rh oder Übergangsmetalle wie Mo, W, Cr, besonders aber Fe, Co u. Ni, entweder einzeln oder im Gemisch oder zur Erhöhung der Aktivität und Stabilität auf Trägern wie Aktivkohle, Aluminiumoxid od. Kieselgur aufgebracht. Einsetzbar sind insbesondere Raney-Nickel, an Aktivkohle gebundenes  
10 Pd, metallisches Pt sowie Platin- und Zinkoxid.

Bei der homogenen Katalyse liegen im Reaktionsmedium lösliche Katalysatoren vor. Geeignete Katalysatoren für die homogene Katalyse sind Übergangsmetall-Komplexe, beispielsweise der bekannte Wilkinson-Katalysator [Chlor-  
15 tris(triphenylphosphin)rhodium].

Vorzugsweise wird die Hydrierung mit Träger-Katalysatoren in einem heterogenen System vorgenommen, z.B. im Festbett oder in der Wirbelschicht oder in der sogenannten Rieselfase.

20 Die Hydrierungsbedingungen können durch den Fachmann in bekannter Weise variiert werden. Die Hydriertemperatur kann im Bereich von etwa 0 °C bis etwa 275 °C liegen, insbesondere im Bereich von etwa 80 °C bis etwa 120 °C. Der Druck kann im Bereich von Normaldruck bis zu etwa 300 bar, vorzugsweise im  
25 Bereich von etwa 150 bar bis etwa 250 bar liegen.

Die im Rahmen der erfindungsgemäßen Verwendung zu behandelnden unerwünschten körperlichen oder seelischen Zustände sind vorzugsweise ausgewählt unter somatischen, psychosomatischen und psychischen Erkrankungen  
30 bei Menschen oder Tieren; insbesondere unter Entzündungsvorgängen, die durch gesteigerte Leukotrienbildung hervorgerufen werden und ganz besonders



unter entzündlichen Gelenkerkrankungen, epidermalen Läsionen (Psoriasis), allergischem und chronischem Asthma, Endotoxinschock, entzündlichen Darm-erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) oder chronischer Hepatitis.

- 5 Weitere im Rahmen der erfindungsgemäßen Verwendung zu behandelnden unerwünschten körperlichen Zustände sind vorzugsweise ausgewählt unter solchen, die durch gesteigerte Leukozytenelastase- oder Plasminaktivität hervorgerufen werden bzw., die durch Hemmung von normaler Leukozytenelastase- oder Plasminaktivität behandelbar sind; insbesondere unter Lungenemphysem, akutem Atemnotsyndrom, Schocklunge, zystischer Fibrose (Mucoviscidose), chronischer Bronchitis, Glomerulonephritis und rheumatischer Arthritis, die durch gesteigerte Leukozytenelastaseaktivität hervorgerufen werden, und Tumoren sowie Tumormetastasen, die durch gesteigerte Plasminaktivität hervorgerufen werden.

- 15 Die erfindungsgemäße Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia erfolgt vorzugsweise intraperitoneal, oral, bukkal, rektal, intramuskulär, topisch, subkutan, inhalativ, intraartikulär oder intravenös.

- 20 Insbesondere erfolgt die erfindungsgemäße Verwendung in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Lösungen, Emulsionen, Salben, Cremes, Inhalationspräparaten, Aerosolen oder Suppositorien.

- 25 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia zur Herstellung eines Arzneimittels für die prophylaktische und/oder therapeutische Behandlung von unerwünschten körperlichen oder seelischen Zuständen bei Menschen  
30 oder Tieren, insbesondere für die Behandlung der oben genannten Zustände und Erkrankungen.

Die erfindungsgemäße Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia zur Behandlung unerwünschter Zustände oder zur Herstellung eines Arzneimittels kann zusammen mit anderen chemisch reinen Arzneistoffen und/oder pflanzlichen Arzneimitteln erfolgen. Geeignete Arzneistoffe oder Arzneimittel sind in der DE-A-42 01 903 , auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird, aufgeführt.

10 Beispiele für solche chemisch reinen Arzneistoffe sind:

Broncholytika und Antiasthmata, Sympathomimetika:

Carbuterol-HCl, , Clenbuterol-HCl, Fenoterol-HBr, Isoetarin-HCl, Orciprenalin-sulfat, Pirbuterol-HCl, Procaterol-HCl, Reproterol-HCl, Sabutamolsulfat, Terbutalinsulfat, Tulobuterol-HCl.

Antipsoriasis, nichtsteroidale Antiphlogistika:

Salicylsäure und Derivate.

20 Vitamine:

Folsäure, Vitamin E, Vitamin B12, Vitamin A.

Verschiedene:

Cadmiumsulfid, Benzalkoniumchlorid, Natriumbituminosulfonat, Ammoidin,  
25 Allantoin, Methotrexat, Paraffin, Tioxolon, Dithranol, Fumarsäure,  
Undecylensäure, Polyoxyethylenlaurylethersulfat, Etreinat, Zinkoxid, Harnstoff,  
Milchsäure.

Nichtsteroidale Antirheumatika:

30 Pyrazol-Derivate:

Azapropazon, Bumadizon, Famprofazon, Mofebutazon, Nifenazon,  
Oxyphenbutazon, Phenylbutazon, Pyrazinobutazon.

Acrylessigsäure-Derivate und Indol-Derivate:

- 5 Acemetacin, Bufexamac, Diclofenac, Indometacin, Lonazolac, Proglumetacin,  
Tolmetin.

Anthranilsäure- Derivate :

Flufenaminsäure, Mefenaminsäure, Nifluminsäure.

10

Arylpropionsäure- Derivate :

Carprofen, Fenoprofen, Fenbufen, Fluorbiprofen, Ibuprofen, Ketoprofen,  
Naproxen, Piroxicam, Pirprofen, Tiaprofensäure.

- 15 Oxicame:

Tenoxicam

Sonstige:

- Benzydamin, Benfotiamin, Chloroquin, Hydroxychloroquin, Auranofin, (l-D-  
20 Glukosylthio)gold, Aurothiomalat (= Goldkeratinat), Tetrachlorogold(III)-säure,  
D- Penicillamin, Hyaluronidase, Nabumeton, Etofenamat, Ademetionin,  
Serrapeptase, Azathioprin, Chlorambucil, Cyclophosphamid, Methotrexat,  
Glucosaminsulfat, Penicillin, Bienengiftpräparat, Schwefel, Oxaceprol, Orgotein,  
Sulfasalazzin (= Salazosulfapyridin).

25

- Die Dosierung und Anwendungsdauer der erfindungsgemäß zu verwendenden  
Dihydroboswelliasäuren, physiologisch annehmbaren Salze, Derivate, Salze  
der Derivate oder hydrierten Extrakte aus *Boswellia* sowie die Herstellung der  
diese enthaltenden Arzneimittel erfolgt im wesentlichen, wie in der DE-A-42 01  
30 903 bzw. der WO 97/07796 für nicht hydrierte Boswelliasäure und deren Deri-

vate beschrieben. Auf diese beiden Offenlegungsschriften wird daher vollumfänglich Bezug genommen.

- 5 Dihydroboswelliasäure und hydrierte Extrakte aus Boswellia weisen zwar einen von dem ihrer unhydrierten Ausgangsverbindungen deutlich unterscheidbaren Geruch auf, dieser ist jedoch ähnlich aromatisch und angenehm, wie der der unhydrierten Ausgangsverbindungen.

- 10 Daher sind Dihydroboswelliasäure und hydrierte Extrakte aus Boswellia auch für die Aromatherapie verwendbar. Außerdem sind sie wegen ihres angenehmen Geruchs und ihrer oben beschriebenen entzündungshemmenden Wirkung als wertvolle Bestandteile von Kosmetika und Körperpflegemitteln verwendbar.

- 15 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher die Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia in bzw. zur Herstellung von Handwaschmitteln, Handgeschirrspülmitteln, Kosmetika oder Körperpflegemitteln.

- 20 Weitere Gegenstände der vorliegenden Erfindung sind Arzneimittel, Körperpflegemittel, Kosmetika, Handwaschmittel und Handgeschirrspülmittel, die Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbare Salze, Derivate, Salze der Derivate oder hydrierte Extrakte aus Boswellia enthalten.

- 25 Die erfindungsgemäßen Kosmetika und Körperpflegemittel wie beispielsweise Haarschampoos, Haarlotionen, Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparate, Puder oder Salben können als Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Überfettungsmittel, Periglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Polymere, Siliconverbindungen, 30 Fette, Wachse, Stabilisatoren, biogene Wirkstoffe, Deodorantien, Antitranspi-

rantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, UV-Licht-schutzfaktoren, Antioxidantien, Hydrotrope, Konservierungsmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Solubilisatoren, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

5

Typische Beispiele für geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycoethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate,  $\alpha$ -Olefin sulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglu-

10 coside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettsäuren mit linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen, Ester von verzweigten  $C_8$ - $C_{13}$ -Carbonsäuren mit linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylrucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Stearylerucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenylleat, Behenylbehenat, Behenylrucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylrucat in Betracht.

25

Daneben eignen sich Ester von linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von Hydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen, insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alko-

30

len (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis  $C_6$ - $C_{10}$ -Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von  $C_6$ - $C_{18}$ -Fettsäuren, Ester von  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoessäure, Ester von  $C_2$ - $C_{12}$ -Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholcarbonate, Guerbetcarbonate, Ester der Benzoessäure mit linearen und/oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäurereestern mit Polyolen, Siliconöle und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z. B. Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane.

15

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- (1) Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- (2)  $C_{12/18}$ -Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin;
- (3) Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte;
- (4) Alkyl- und/oder Alkenylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- (5) Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;

30

- (6) Polyol- und insbesondere Polyglycerinester;
- (7) Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- (8) Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter
- 5 C<sub>6/22</sub>-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit), Alkylglucoside (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose);
- (9) Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-
- 10 alkylphosphate und deren Salze;
- (10) Wollwachsalkohole;
- (11) Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- (12) Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol
- 15 gemäß DE 1165574 PS und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin,
- (13) Polyalkylenglycole sowie
- (14) Glycerincarbonat.

20

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und -diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar.

25

Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxyierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von

30 Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE 2024051 PS als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Alkyl- und/oder Alkenylmono- und -oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C-Atomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fetalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403), Polyglyceryl Dimerate Iso-  
steearate sowie deren Gemische.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethyl-



carboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C<sub>8/18</sub>-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO<sub>3</sub>H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C<sub>12/18</sub>-Acylsarcosin. Neben den ampholytischen kommen auch quartäre Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fetterther und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis

22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

- 5 Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-  
10 hydroxystearaten.

- Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose,  
15 ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® von Goodrich oder Synthalene® von Sigma), Polyacrylamide, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate  
20 mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

- Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung  
25 Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium hydroxypropyl hydrolyzed collagen (Lamequat®/L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische  
30 Siliconpolymere, wie z.B. Amidomethicone, Copolymere der Adipinsäure und

Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copoly-  
mere der Acrylsäure mit Dimethyldiallylammoniumchlorid (Merquat®  
550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840  
A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate  
5 wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin ver-  
teilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit  
Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-  
Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Cela-  
nese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol®  
10 AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kom-  
men beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolid-  
on/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/ Isobornylacrylat-Co-  
15 polymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester,  
unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidpropy-  
ltrimethylammoniumchlorid/Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmeth-  
acrylat/tert.Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropyl-methacrylat-Copolyme-  
re, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/  
20 Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebe-  
nenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage.

Geeignete Silconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Me-  
thylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-,  
25 polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Silconverbindun-  
gen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen  
können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischun-  
gen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300  
Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte  
30 Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in  
Cosm.Toil. 91, 27 (1976).

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reis-keimölfwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage.

Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, Desoxyribonucleinsäure, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.

Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrine Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren.

Als keimhemmende Mittel, die gegebenenfalls den erfindungsgemäßen Kosmetika zugesetzt werden, sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4 dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-

- hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethylphenol, 2,2'-Methylenbis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

- Auch Enzyminhibitoren können den erfindungsgemäßen Kosmetika zugesetzt werden. Geeignete Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT, Fa. Cognis, Düsseldorf/FRG). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

- Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als

"Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate.

- 5 Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen.

- Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, 10 Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), 15 Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen 20 vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutytrat, p-tert-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 25 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone,  $\alpha$ -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und 30 Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätheri-

- sche Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden
- 5 Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lillal, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetone, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylmylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur,
- 10 Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

- Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:
- 15

- (a) adstringierende Wirkstoffe,
- 20 (b) Ölkompenten,
- (c) nichtionische Emulgatoren,
- (d) Coemulgatoren,
- (e) Konsistenzgeber,
- (f) Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexierungsmittel und/oder
- 25 (g) nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

- Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirk-
- 30 samen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen

z. B. mit Propylenglycol-1,2, Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchlorid-tartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorohydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorohydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorohydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin.

- 5 Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische
- 10 Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümole.

- Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche
- 15 Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

- 20 Als Antischuppenmittel können Climbazol, Octopirox und Zinkpyrethion eingesetzt werden.

- Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-
- 25 Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

- Als Quellmittel für wässrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere
- 30 geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in Cosm.Toil. 108, 95 (1993) entnommen werden.



Unter UV-Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzyliden norcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben oder Di-octyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert. Butylphenyl)-3-4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
  - Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
  - Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.
- 10 Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beschrieben in der DE 19712033 A1 (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können
- 15 selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstea-
- 20 rat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15
- 25 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie
- 30 z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxy-

octylsilane oder Dimethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) zu entnehmen.

5

- Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind
- 10 Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion,
- 15 Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide,
- 20 Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Hepthationinsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin,
- 25 EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -
- 30

- Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretssäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B.  $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZnSO}_4$ )
- 5 Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.
- 10 Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff
- 15 modifiziert sein. Typische Beispiele sind
- Glycerin;
  - Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem
  - 20 durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
  - technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
  - Metholverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
  - 25 • Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
  - Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
  - 30 • Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;

- Aminosucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen. Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage, als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyacetone.

10

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

15

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

20

Patentansprüche

1. Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von unerwünschten körperlichen oder seelischen Zuständen bei Menschen oder Tieren.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die zu behandelnden unerwünschten körperlichen oder seelischen Zustände ausgewählt sind unter somatischen, psychosomatischen und psychischen Erkrankungen bei Menschen oder Tieren.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die zu behandelnden unerwünschten körperlichen Zustände ausgewählt sind unter Entzündungsvorgängen, insbesondere unter Entzündungsvorgängen, die durch gesteigerte Leukotrienbildung hervorgerufen werden.
4. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die zu behandelnden Zustände ausgewählt sind unter entzündlichen Gelenkerkrankungen, epidermalen Läsionen (Psoriasis), allergischem und chronischem Asthma, Endotoxinschock, entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) oder chronischer Hepatitis.
5. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die zu behandelnden unerwünschten körperlichen Zustände durch gesteigerte Leukozytenelastase- oder Plasminaktivität hervorgerufen werden bzw., daß die zu behandelnden unerwünschten körperlichen Zustände durch Hemmung von normaler Leukozytenelastase- oder Plasminaktivität behandelbar sind.

6. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die zu behandelnden Zustände ausgewählt sind unter Lungenemphysem, akutem Atemnotsyndrom, Schocklunge, zystischer Fibrose (Mucoviscidose), chronischer Bronchitis, Glomerulonephritis und rheumatischer Arthritis, die durch gesteigerte Leukozytenelastaseaktivität hervorgerufen werden, und Tumoren sowie Tumormetastasen, die durch gesteigerte Plasminaktivität hervorgerufen werden.
7. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Verwendung intraperitoneal, oral, bukkal, rektal, intramuskulär, topisch, subkutan, inhalativ, intraartikulär oder intravenös erfolgt.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Verwendung in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Lösungen, Emulsionen, Salben, Cremes, Inhalationspräparaten, Aerosolen oder Suppositorien erfolgt.
9. Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia zur Herstellung eines Arzneimittels für die prophylaktische und/oder therapeutische Behandlung von unerwünschten körperlichen oder seelischen Zuständen bei Menschen oder Tieren, insbesondere für die Behandlung der in den Ansprüchen 2 bis 6 genannten Zustände.
10. Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Verwendung zusammen mit anderen chemisch reinen Arzneistoffen und/oder pflanzlichen Arzneimitteln erfolgt.
11. Verwendung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia in bzw. zur Herstellung von Handwaschmitteln, Handgeschirrspülmitteln, Kosmetika oder Körperpflegemitteln.

12. Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbare Salze, Derivate, Salze der Derivate oder hydrierte Extrakte aus Boswellia.
- 5 13. Verfahren zur Herstellung von Dihydroboswelliasäuren, deren physiologisch annehmbaren Salzen, Derivaten, Salzen der Derivate oder hydrierten Extrakten aus Boswellia, wobei man
- a. Boswellia-Harz oder Boswelliasäuren (eine oder verschiedene) oder physiologisch annehmbare Salze, Derivate oder Salze der Derivate dieser Säuren in einem geeigneten Lösungsmittel löst und
- 10 b. das gelöste Harz oder die gelösten Säuren, Salze, Derivate oder Salze der Derivate in Gegenwart eines Hydrierkatalysators hydriert.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 01/09315

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K35/78 A61P29/00 A61P17/06 A61P11/06 A61P1/04  
 A61P1/16 A61P19/02 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

PAJ, EP0-Internal, WPI Data, FSTA, BIOSIS, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 100 (C-1030), 26 February 1993 (1993-02-26) & JP 04 288095 A (TSUMURA & CO), 13 October 1992 (1992-10-13) abstract	1-12
X	EP 0 552 657 A (AMMON HERMANN P T) 28 July 1993 (1993-07-28) cited in the application page 2, line 1 -page 10, line 51	1-12
X,P	WO 00 59523 A (HELLER LYRA ;METAGENICS INC (US); KRUMHAR KIM CARLETON (US)) 12 October 2000 (2000-10-12) page 8, line 35 -page 20, line 18 -/-	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

\*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 December 2001

Date of mailing of the international search report

10/12/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentstr. 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rempp, G

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 01/09315

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 07796 A (AMMON HERMANN P T ;SAFAYHI HASAN (DE)) 6 March 1997 (1997-03-06) cited in the application -----	

Additional matter PCT/ISA/210

Continuation of Field I.1

Although Claims Nos. 1-8 relate to a method for treatment of the human/animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.

---

Continuation of Field I.1

Claims Nos. 1-8

PCT Rule 39.1(iv) – Method for therapeutic treatment of the human or animal body.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International Application No.

PCT/EP 01/09315

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 04288095	A	13-10-1992	NONE	
EP 0552657	A	28-07-1993	DE 4201903 A1 EP 0552657 A1	29-07-1993 28-07-1993
WO 0059523	A	12-10-2000	AU 4224600 A BR 0006024 A EP 1093376 A1 WO 0059523 A1	23-10-2000 06-11-2001 25-04-2001 12-10-2000
WO 9707796	A	06-03-1997	DE 19531067 A1 AT 200422 T DE 59606784 D1 DK 854709 T3 WO 9707796 A1 EP 0854709 A1 ES 2157005 T3 JP 11511448 T PT 854709 T	27-02-1997 15-04-2001 17-05-2001 18-06-2001 06-03-1997 29-07-1998 01-08-2001 05-10-1999 30-08-2001

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In tionalen Akzenteilen

PCT/EP 01/09315

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K35/78 A61P29/00 A61P17/06 A61P11/06 A61P1/04  
A61P1/16 A61P19/02 A61P35/00

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

PAJ, EPO-Internal, WPI Data, FSTA, BIOSIS, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 100 (C-1030), 26. Februar 1993 (1993-02-26), & JP 04 288095 A (TSUMURA & CO), 13. Oktober 1992 (1992-10-13) Zusammenfassung	1-12
X	EP 0 552 657 A (AMMON HERMANN P T) 28. Juli 1993 (1993-07-28) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1 -Seite 10, Zeile 51	1-12
X,P	WO 00 59523 A (HELLER LYRA ;METAGENICS INC (US); KRUMHAR KIM CARLETON (US)) 12. Oktober 2000 (2000-10-12) Seite 8, Zeile 35 -Seite 20, Zeile 18 --- -/-	1-12

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*M\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

3. Dezember 2001

10/12/2001

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.O. Box 5016 Patentaan 2  
NL - 2230 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-3340, Tlx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Rempp, G

## WEITERE ANGABEN

PCT/SA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl die Ansprüche 1-8 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

-----

Fortsetzung von Feld I.1

Ansprüche Nr.: 1-8

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In Jonales Aktenzeichen

F. 01/EP 01/09315

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Bez. Anspruch Nr.
A	WO 97 07796 A (AMMON HERMANN P T ;SAFAYHI HASAN (DE)) 6. März 1997 (1997-03-06) in der Anmeldung erwähnt -----	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/09315

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
JP 04288095	A	13-10-1992	KEINE		
EP 0552657	A	28-07-1993	DE	4201903 A1	29-07-1993
			EP	0552657 A1	28-07-1993
WO 0059523	A	12-10-2000	AU	4224600 A	23-10-2000
			BR	0006024 A	06-11-2001
			EP	1093376 A1	25-04-2001
			WO	0059523 A1	12-10-2000
WO 9707796	A	06-03-1997	DE	19531067 A1	27-02-1997
			AT	200422 T	15-04-2001
			DE	59606784 D1	17-05-2001
			DK	854709 T3	18-06-2001
			WO	9707796 A1	06-03-1997
			EP	0854709 A1	29-07-1998
			ES	2157005 T3	01-08-2001
			JP	11511448 T	05-10-1999
			PT	854709 T	30-08-2001